

## 兄妹同患成骨不全并双侧苍白球钙化

成胜权<sup>1</sup> 曹玉红<sup>1</sup> 付蓉<sup>1</sup> 张劲松<sup>2</sup>

(第四军医大学西京医院 1. 儿科; 2. 放射诊断科, 陕西 西安 710032)

[中图分类号] R596.1 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2012)03-0231-02

先证者,男,6岁5个月。因生长发育迟缓、四肢畸形、不能行走而就诊。出生后不久,家长发现患儿上肢畸形,随着年龄的增长,畸形越来越明显,下肢出现同样症状,脊柱逐渐弯曲,一直无法行走。智力正常。当地医院拍X线片示四肢多发性骨折。体查:不能行走,体重8 kg,听力、视力正常,语言正常,矮小,四肢肌肉萎缩而细,双上肢肌力Ⅲ级,双下肢肌肉无力,关节松弛,无蓝巩膜,胸部畸形,躯干弯曲,四肢多处畸形屈曲(图1),心肺听诊无异常,肝肋下2 cm。患儿系第4胎第2产,足月顺产,生后无窒息。父母非近亲结婚,智力及体格发育正常,父母两家系未有类似疾病史;患儿一姐姐13岁,一妹妹7个月,无异常,另一妹妹5岁,与先证者有类似临床表现。实验室检查:血、尿、大便常规、肝肾功能、电解质及离子五项均正常,碱性磷酸酶210 IU/L(参考值15~121 IU/L),甲状旁腺素4.5 pmol/L(参考值1.0~10 pmol/L),降钙素4.5 pmol/L(参考值0~25 pmol/L),血磷1.4 mmol/L(参考值0.6~1.6 pmol/L),骨强度重度不足。

全身X线片:双侧上肢及下肢骨质明显疏松,骨皮质菲薄,骨干细,双侧股骨及肱骨增粗、变形,有多发性骨折;双侧尺桡骨细长,多处骨折;双侧胫腓骨细长、弯曲,可见假性骨折线,头颅CT示双侧苍白球钙化(图2)。临床诊断为成骨不全(osteogenesis imperfecta, OI)。

患儿,女,系先证者妹妹,5岁,出生后不久,家长发现上肢畸形,脊柱弯曲,一直无法行走。智力正常。当地医院拍X线片示四肢多发性骨折,头颅CT示双侧苍白球钙化(图3)。体查:不能行走,体重6.5 kg,听力、视力正常,语言正常,四肢肌肉萎缩而细,双上肢肌力Ⅳ级,双下肢肌肉无力,关节松弛,无蓝巩膜,胸部畸形,躯干弯曲,四肢多处畸形屈曲,心肺听诊无异常,肝脾肋下未及。实验室检查:血、尿、大便常规、肝肾功能、电解质及离子五项均正常,碱性磷酸酶增高(230 IU/L),甲状旁腺素(4.82 pmol/L)、降钙素(5.15 pmol/L)、血磷(1.45 mmol/L)均正常,骨强度重度不足。临床诊断为OI。



图1 先证者躯干和四肢外观

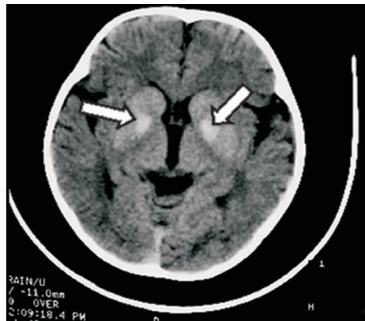


图2 先证者头颅CT图中箭头示苍白球钙化。

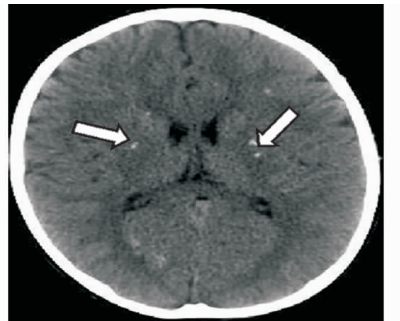


图3 先证者妹妹头颅CT图中箭头示苍白球钙化。

讨论:OI是以骨质脆性增加、蓝巩膜、耳聋、关节松弛等为主要表现的常染色体显性或隐性遗传性疾

病,发病率约为1/10000~1/15000<sup>[1]</sup>。

改良Sillence分类法将OI分为I~VII型,I~V

型属于常染色体显性遗传,Ⅶ型属常染色体隐性遗传,Ⅵ型遗传方式尚不清楚<sup>[2,4]</sup>。

研究证明所有类型的OI都是由形成I型胶原的2种( $\alpha 1$ 和 $\alpha 2$ )肽链之一发生突变引起,各种突变引起骨骼异常机制,以及病人基因型与其临床严重程度关系尚不清楚<sup>[3,5]</sup>。

在骨骼方面主要是成骨细胞生成减少或活力减低,不能产生碱性磷酸酶,或者两种情况均兼而有之,以致骨膜下成骨和软骨内成骨受到障碍,不能正常成骨。组织学的改变是松质骨和皮质骨内的骨小梁变得细小,并钙化不全,其间尚可见成群的软骨细胞,软骨样组织和钙化不全的骨样组织。而骨的钙盐沉积进行正常。上述的病理变化造成骨质脆弱和骨质软化。

本例兄妹以骨骼变化为主,表现为双侧肱骨、股骨多发性骨折,多处弯曲,干骺端膨大;双侧尺桡骨、胫腓骨细长;无蓝巩膜、耳聋表现,父母及其家族无类似疾病史,应该属于常染色体隐性遗传,而且男女均可以发病,按照遗传方式及临床特点,以Sillence分类Ⅶ型可能性大。

本例兄妹俩头颅CT均示双侧苍白球钙化。苍白球位于基底节区,是埋藏在两侧大脑半球深部的一些灰质团块,是组成锥体系的主要结构。基底节钙化在老年人大多属于生理性改变,儿童出现双侧基底节钙化原因不清楚。苍白球与肢体的肌张力,肢体的姿势有关。本例兄妹俩不能行走,肢体软弱,肌力差是否与此有关尚无法进行确认,因为患儿严重骨骼畸形,长时间不能有效运动,必然影响四肢肌力。另外,患儿血甲状旁腺素、降钙素、血磷均正常,可以除外甲状旁腺功能减退症引起的苍白球钙化。兄妹同患OI并双侧苍白球钙化,查阅相关文献未见有报道,因家长原因未进行基因突变分析实属遗憾。

有关儿童基底节病变的报道较少<sup>[6-7]</sup>。基底节病变在CT上可以表现为高密度,多为钙化灶,主要病理改变为脑内小血管周围或小血管动脉硬化性钙

盐沉积,也可表现为低密度灶,主要为基底节区神经细胞不同程度的水肿和/或变性。其临床表现以肢体运动障碍、震颤、抽搐等神经系统为主。病因涉及甲状旁腺功能低下、假性甲状旁腺功能低下、假性甲状旁腺功能低下、阿荻森氏病、甲状旁腺功能亢进、甲状腺机能减退、Kallman's综合征、Allbright's综合征、Kenny-Caffey综合征等内分泌疾病,以及特发性基底节钙化(Fahr's病)、Cockayne综合征、结节性硬化、Down's综合征、Aicardi-Goutieres综合征等先天性和发育性疾病。此类疾病常可导致对称性基底节钙化。目前OI无有效治疗措施,致残率高,给患儿及家庭带来很大痛苦。

### [参 考 文 献]

- [1] Graul AI. Filling the gaps: osteogenesis imperfecta [J]. Drug News Perspect, 2005, 18(6): 400-401.
- [2] Glorieux FH, Rauch F, Plotkin H, Ward L, Travers R, Roughley P, et al. Type V osteogenesis imperfecta: a new form of brittle bone disease [J]. J Bone Miner Res, 2000, 15(9): 1650-1658.
- [3] Glorieux FH, Ward LM, Rauch F, Lalic L, Roughley PJ, Travers R. Osteogenesis imperfecta type VI: a form of brittle bone disease with a mineralization defect [J]. J Bone Miner Res, 2002, 17(1): 30-38.
- [4] Ward LM, Rauch F, Travers R, Chabot G, Azouz EM, Lalic L, et al. Osteogenesis imperfecta type VII: an autosomal recessive form of brittle bone disease [J]. Bone, 2002, 31(1): 12-18.
- [5] Pyott SM, Pepin MG, Schwarze U, Yang K, Smith G, Byers PH. Recurrence of perinatal lethal osteogenesis imperfecta in sibships: parsing the risk between parental mosaicism for dominant mutations and autosomal recessive inheritance [J]. Genet Med, 2011, 13(2): 125-130.
- [6] 杨志仙,秦炯,常杏芝,王爽,包新华,张月华,等. 儿童基底节病变17例临床分析 [J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(8): 629-631.
- [7] 陈素芬,杨期明,雷源标,曹莉梅,赵巧珍,陈鹏,等. 特发性基底节钙化的临床分析 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2010, 18(1): 59-61.

(本文编辑:邓芳明)